

Année 1955

N°

1117

T H E S E

pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

—O—

p a r

M I C H E L , P i e r r e

Ancien externe des hôpitaux de Paris

Né le 25 Juillet 1927 à Paris 4°

—O—

Présentée et soutenue publiquement le :

—O—

T i t r e

ETUDE DE 118 CAS D'INVASION TUBERCULEUSE DU NOURRISSON

DE 1951 à 1954

—O—

Président

M. le Professeur J. CATHALA

—O—

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

1891

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : M I C H E L

Prénom : Pierre

Date de la soutenance :

N° d'ordre :

1

MICHEL Pierre
Etude de 118 cas d'inva-
sion tuberculeuse du nour-
risson de 1951 à 1954 .
PARIS Dact. In 4° 51 p.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

2

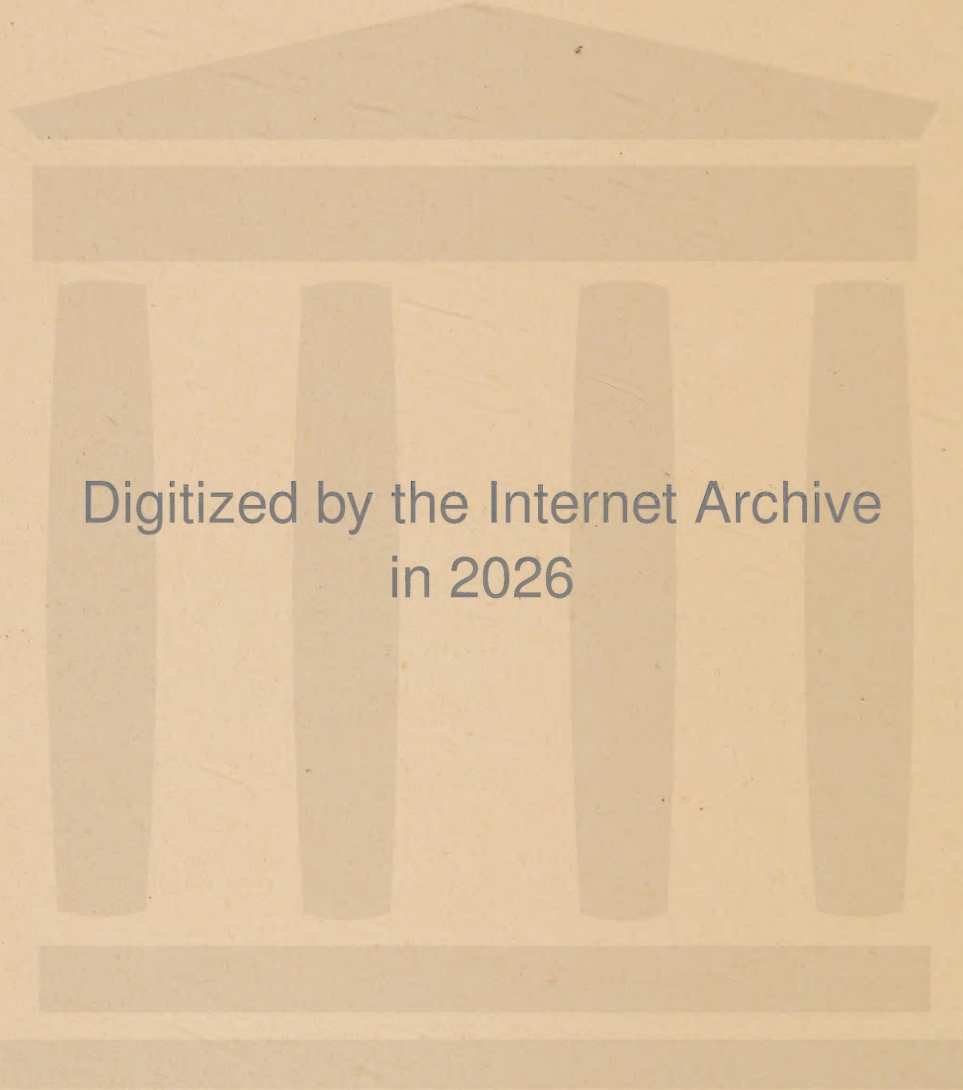
MICHEL Pierre
Etude de 118 cas d'inva-
sion tuberculeuse du nour-
risson de 1951 à 1954 .
PARIS Dact. In 4° 51 p.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

3

MICHEL Pierre
Etude de 118 cas d'inva-
sion tuberculeuse du nour-
risson de 1951 à 1954 .
PARIS Dact. In 4° 51 p.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955

4

MICHEL Pierre
Etude de 118 cas d'inva-
sion tuberculeuse du nour-
risson de 1951 à 1954 .
PARIS Dact. In 4° 51 p.
Thèse Méd. Paris 1955
N°
Ed. A.G.E.M.P. 1955



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547110_0019

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1955

N° _____

T H E S E
pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

—O—

p a r

M I C H E L , P i e r r e
Ancien externe des hôpitaux de Paris
Né le 25 Juillet 1927 à Paris 4°

—O—

Présentée et soutenue publiquement le :

—O—

T i t r e

ETUDE DE 118 CAS D'INVASION TUBERCULEUSE DU NOURRISSON
DE 1951 à 1954

—O—

Président

M. le Professeur J. CATHALA



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, GADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY
CLERC, DELEET, COUGEROT, (H.), GUILLAIN, HARVIER, LAUBRY, LEMAITRE,
LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MULON,
OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANCN.

DOYEN Léon BINET
(membre de l'Institut)

ASSEESSEUR..... Jean VERNE

I - PROFESSEURS

Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique.....	DELLARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports...	CHAULET-BERT (P.)
Biologie Médicale.....	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale.....	HUGUENIN (R.)
Carcinologie.....	OBERLING (C.)
Chimie médicale	N....
(Hôtel-Dieu.....	PROCCQ (P.)
Cliniques (Broussais.....	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Chirurgicales (Salpêtrière.....	MONDOR (H.)
(Cochin.....	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de cardiologie.....	DONZELLOT (E.)
Clinique de Chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire.....	MONOD (R)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de neuro-chirurgie.....	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de Puériculture.....	LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang.....	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (E)
Clinique des maladies des enfants.....	DEBRE (R)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (P)
(Hôtel-Dieu	BENARD (H)
Cliniques (Bichat.....	LAROUCHE (G)
Médicales (Cochin.....	MOREAU (R)
(Broussais.....	DE GENNES (L)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique.....	JUSTIN-BESANCON (L)
Clinique médicale prophylactique.....	PASTEUR-VALLERY-RADOT (L)
Clinique Médico-chirurgicale du diabète sucré et des maladies de la nutrition.....	BOULIN (L)

Clinique	(Tarnier.....	LANTUEJOUL (P)
Chirurgicales	(Ludolocque.....	LEVY-SOLAL (E)
	(Port-Royal.....	LACOMME (M)
Clinique ophtalmologique.....		VELTER (E)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		AUBIN (A)
Clinique physio-pathologique des problèmes		
alimentaires (chaire à titre personnel).....		RICHEF (C)
Clinique psychiatrique infantile.....		HEUYER (C)
Clinique rhumatologique et sociale.....		COSTE (F)
Clinique stomatologique.....		DECHAUME (H)
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale.....		LEMAIRE (A)
Clinique urologique.....		FEY (B)
Embryologie.....		GIROUD (A)
Génétique		LAMY (M)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		MOUQUIN (M)
Histologie.....		CHAMPY (C)
Hygiène et Clinique de première enfance.....		CATHALA (J)
Hygiène et Médecine préventive.....		JOANNON (C)
Médecine du travail.....		DESOILLE (H)
Médecine Légale.....		P. IEDELIEVRE (R)
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		GAILLARD (H)
Pathologie chirurgicale.....		MENEGAUX (G)
Pathologie exotique		LAVIER (C)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE
Pathologie Humorale et immunologique expérimentale		
(Chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale.....		BARIETY (M)
Pathologie et thérapeutique générales.....		GARCIN (J)
Pédiatrie sociale.....		MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale.....		HAZARD (R)
Physico-Chimie médicale (Chaire à titre personnel)		DOGNON (A)
Physiologie		BINET (L)
Physique médicale.....		STROHL (A)
Radiologie médicale		DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....		MOULONGUET (P)
Thérapeutique.....		TURPIN (R)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie.....	(DEBEYRE J
	(DELMAS A Pr.s.ch.
Anatomie Pathologique.....	(N...
	(GAUTHIER-VILLARS
	(Mlle P. Pr.s.ch.
	(BUSSE F
	(GUYGOU C
Bactériologie	(FASQUELLE R
	(NEVOT A
Biologie Médicale.....	BOURLIERE F
Chimie Médicale.....	(ETTORI J Pr.s.ch.
	(JAYLE M.F. Pr.s.Ch.
	(SCHAPIRA G
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT F
Histologie.....	BULLIARD H Pr.s.ch.
	(COUJARD R
	(N...

Hydrologie.....	DEBRAY C
Hygiène.....	BOYER J
	(DEPARIS M
Médecine Légale et du Travail.....	DEROBERT L
	(GAULTIER M
	(HADENGUE A
Neuro-Chirurgie.....	DAVID M
Neurologie	SEZE (S. de)
Obstétrique.....	GRASSET J
	(LEPAGE F
	(MAYER M
	(MERCIER R
	(MORIN P
	(RAVINA J
	(VARANCOT J
Ophtalmologie.....	OFFRET G
	(DESIGNES P
Orthopédie.....	
Oto-Rhino-Laryngologie.....	HALPHEN E Pr.s.ch
	(AUBRY M
	(MADURO R
Parasitologie.....	BRUMPT L
	(CHABAUD A
Pathologie chirurgicale.....	ABOULKER F
	(BAUMANN J
	(GOSSET J
	(HUGUIER J
	(LAURENCE G
	(LEGER L
	(LORTAT-JACOB J
	(OLIVIER Cl
	(PADOVANI P
	(POILLEUX M
	(ROUX M
	(RUDLER (J.C.)
	(VERNE (J.M.)
Pathologie expérimentale.....	N...
Pathologie Médicale.....	BERNARD J
	(BOUDIN G
	(CASTAIGNE P
	(COMTE M
	(DECOURT J
	(DOMART A
	(DREYFUS Gilbert
	(FAUVERT R
	(HAMBURGER J
	(KOURILSKY R
	(LAMOTTE M
	(LAROCHÉ C
	(MILLIEZ P
	(PEQUIGNOT H
	(PERRAULT M
	(RAMBERT P
	(THIEFFRY St
	(TURIAF J
Pédiatrie	JOSEPH R
	(LAPLANE R
	(N.....

Pharmacologie.....	LEVY Mlle J. Pr.s.ch. (CHEYMOL J.H. Pr.s.ch.)
Physiologie.....	BARGETON D. Pr.s. ch. (PARROT J.L.)
Physique Médicale.....	DJOURNO A. Pr.s. ch. (GOUGEROT L)
Pneumo-phtisiologie.....	KREIS B
Psychiâtrie.....	BARUK H
Psychiâtrie infantile.....	MICHAUX L
Stomatologie.....	CERNEA (CHAPUT Mme A)
Thérapeutique.....	PERRAULT (chargé de l'enseignement)
Urologie.....	KUSS R

III - PROFESSEURS HONORAIRES
ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE
pour le service des Examens.

MM. BRINDEAU (A) (Obstétrique), CATELLIER (J) (Clinique Chirurgicale),
LE LORIER V (Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique).

IV - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent.

MM.

Clinique Chirurgicale.....	AMELINE A PATEL J SICARD A
Clinique Médicale.....	BROUET G CACHERA R HAGUENEAU M Pr.s.ch. MARCHAL G SOULIE E
Clinique Obstétricale.....	ECALLE G
Clinique Ophtalmologique.....	RENARD G
Clinique Urologique.....	COUVELAIRE R

Secrétaire Général de la Faculté.....	MOREL J
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL G

Conservateur, chargé de la direction.....	Docteur HAHN A
Conservateur.....	Mlle GOICHON
Bibliothécaires.....	Mlles DUMATTE P, LE NOIR G, LÉTIN F, QUIEVREUX E.

Par délibération en date du 9 Déc. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leur auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes parents,

A ma famille

A la mémoire de mes grands-parents.

A Monsieur le Professeur

JEAN CATHALA

Professeur de clinique de la première enfance
à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'hôpital Trousseau

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Pour le grand honneur qu'il
nous a fait en acceptant la
présidence de cette thèse.

Avec l'expression de notre
respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur Robert C L E M E N T

Médecin de l'hôpital Bretonneau

qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse, après nous
avoir longtemps prodigué
dans son service un bien-
veillant enseignement.

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueux attache-
ment.

A nos maîtres dans les hôpitaux :

Stage :

Monsieur le Professeur LOEPER

Monsieur le Professeur CADENAT

Monsieur le Docteur G. ALBOT

Monsieur le Professeur SAUVE

Monsieur le Professeur DEBRE

Monsieur le Professeur GOUGEROT (in memoriam)

Monsieur le Professeur ALAJOUANINE

Externat :

Monsieur le Professeur MOULONGUET

Monsieur le Docteur DUPERRAT

Monsieur le Professeur RAVINA

Monsieur le Docteur R. CACHERA (in memoriam)

Monsieur le Docteur R. CLEMENT

ETUDE DE 118 CAS

D'INVASION TUBERCULEUSE DU NOURRISSON

DE 1951 à 1954

- I N T R O D U C T I O N -

BUT DE L'ENQUETE . METHODES DE TRAVAIL.

S'il est indiscutable que l'antibiose et la chimiothérapie modernes ont profondément modifié l'évolution des processus tuberculeux, il nous a paru intéressant de revenir sur le chapitre du pronostic de la tuberculose de primo-invasion du nourrisson, sujet ayant donné lieu à de nombreuses études dont les derniers résultats chiffrés s'avèrent peu concordants.

Il est d'ailleurs certain que la découverte des virages simples de cuti-réactions et des formes florides de tuberculose du nourrisson avait depuis longtemps fait réviser l'opinion selon laquelle la mortalité était de 100% dans cette affection. Partant de ce chiffre, on trouve en effet :

95%	(pour des nourrissons) (de moins d'un an .)	selon Von Pirquet en 1911
77,3%	"	selon Hahn en 1912
75%	(pour des nourrissons) (de moins de 2 ans .)	selon Dora Mantoux en 1915
60%	"	selon Mioche en 1919
30 à 50%	"	selon Dolfv ss-Odier en 1927 .

Les chiffres deviennent ensuite encore plus favorables bien qu'apparaissent déjà entre les diverses publications des différences flagrantes, résultant «semble-t-il» de la création de milieux de recherche très différents issus du développement de la lutte antituberculeuse.

Mais c'est surtout depuis l'avènement de médications antituberculeuses spécifiques (streptomycine et acide para-amino-salicylique dès 1947-1948, Isoniazide en 1952) que les plus grandes divergences apparaissent

dans les chiffres et ceci n'est pas tellement pour nous étonner si l'on considère qu'il devient dès lors de plus en plus difficile de sélectionner et de mettre en parallèle des séries de nourrissons tuberculeux identiques présentant des analogies étroites dans :

- le milieu d'origine et le mode de contamination ,
- le délai entre le contagé et le traitement,
- la tendance évolutive de l'affection,
- le centre de cure,
- et les modalités thérapeutiques.

C'est donc dans le cadre quelque peu confus des résultats publiés depuis 7 ans que viendra s'inscrire notre travail.

Il a consisté essentiellement à évaluer avec un recul suffisant et un maximum de précisions la mortalité et la pathologie de 118 cas de tuberculose de primo-invasion survenue chez des nourrissons de moins de 2 ans, et ceci de 1951 à 1954 , période pendant laquelle ces tuberculoses ont presque toutes bénéficié de l'appoint thérapeutique des antibiotiques, bien qu'il faille remarquer que nos résultats témoignent surtout d'une période de transition où l'emploi de ces médications était encore mal codifié.

Etablir des rapports entre cette mortalité d'une part, la gravité des invasions tuberculeuses et les diverses modalités thérapeutiques d'autre part ,

Tenter de tirer des déductions thérapeutiques sur l'action de ces traitements, sur la valeur respective des différents antibiotiques ou de leur association, sur les indications relatives ou absolues du traitement antibiotique chez le nourrisson primo-infecté,

Et finalement insister sur quelques considérations médico-sociales ;

Tel a été notre but.

Nous avons donc suivi l'évolution des tuberculoses de ces 118 nourrissons dont la carrière pathologique s'est ouverte dans le service de notre maître le Docteur Robert Clément qui nous a inspiré le sujet de cette thèse.

Nous avons dû retrouver les évolutions intermédiaires de ces affections à travers des périples souvent complexes et nous avons finalement revu les survivants au terme de leur maladie avec des reculs de 1 à 4 ans.

Tous ont passé à l'hôpital Bretonneau dans le service du Dr. Clément. Pour la plupart, le diagnostic a été porté au cours de leur hospitalisation. Rares sont ceux qui n'ont été vus qu'en consultation ou qui ont été admis pour dissémination, la tuberculose initiale ayant été antérieurement décelée en ville ou dans un autre établissement.

C'est au sortir de l'hôpital que les difficultés de recherche ont commencé car en effet :

- si certains ont été entièrement traités à l'hôpital Bretonneau tant pour les invasions tuberculeuses localisées que pour les généralisations,
- d'autres n'y sont restés que quelques semaines, voire quelques jours, et ont été dirigés sur le centre spécialisé de la Salpêtrière.
- La plupart après un certain temps de traitement et stabilisation de leur état ont été ensuite transférés dans des établissements de cure préventoriale ou même sanatoriale (Brevannes, Bullion, Darracq, Benouville).
- D'autres enfin, après un séjour plus ou moins complet à l'hôpital ont terminé leur convalescence en milieu familial rural, d'autres enfin regagnant simplement leur domicile, la plupart du temps avec traitement, suivis par le médecin de famille et surveillés par le service social.

Il va sans dire que retrouver ces enfants après plusieurs années a nécessité le concours des médecins de plusieurs services hospitaliers et maisons de cure ainsi que la bienveillante activité des services sociaux.

En effet, si certains de ces enfants étaient assez régulièrement revus à notre consultation, certains y ont été ramenés obligeamment sur convocation. Pour beaucoup la liaison entre notre service social et les dispensaires ou les médecins traitants nous ont permis de recueillir par correspondance des renseignements précieux et précis. Mais souvent, la visite à domicile s'est avérée nécessaire et cependant pour 7% des survivants si nous avons acquis la certitude de leur survie, il nous a été impossible de préciser la qualité de leur guérison.

A la suite de cette enquête :

- nous avons enregistré un certain nombre de décès survenus depuis le départ de notre service,
- des enfants ont été retrouvés vivants dans leur famille (assez souvent avec le parent contaminé en cours de traitement ambulatoire)
- d'autres se trouvaient placés dans des établissements à caractère sanitaire par les soins d'organismes divers.

8% seulement de nos 118 nourrissons ont pu échapper à nos investigations.

De notre matériel de travail, nous dirons encore qu'il présente une homogénéité certaine dans le recrutement et dans le début de traitement à l'hôpital Bretonneau.

Par contre, la poursuite du traitement dans des établissements divers, avec des thérapeutiques variées selon les années, nuit évidemment à l'unité de la sélection.

Il n'en demeure pas moins vrai que nos chiffres ont valeur de témoins quant à la tuberculose du premier âge dans les banlieues et arrondissements populeux de la région nord de Paris.

- RESULTATS STATISTIQUES GLOBAUX -

120 observations de nourrissons de moins de 2 ans présentant des cuti-réactions positives ont ainsi été colligées dans le service du Docteur Clément de 1951 à 1954.

- 89 de ces cuti-réactions positives relevaient de tuberculoses initiales qui s'avèraient primitivement simples, bénignes, localisées aux classiques lésions ganglio-pulmonaires.
- 29 au contraire appartenaient à des tuberculoses qui nous apparaissaient généralisées d'emblée
- 2 après discussion furent imputées à la vaccination BCG et par suite ne seront pas retenues.

Sur les 118 cas restant au total, nous avons enregistré :

- 24 décès soit 20,3 % ; tous le fait de généralisations tuberculeuses (sauf une toxicose intercurrente) :
- et une première dualité apparaît flagrante si l'on considère que :
 - 5 seulement (soit 5,6 %) des 89 nourrissons ayant présenté une invasion tuberculeuse simple et localisée sont décédés,
 - alors que 23 (soit 67 %) des 34 tuberculoses généralisées mouraient à plus ou moins longue échéance.

Si l'on compare ces chiffres avec ceux des publications suffisamment récentes, contemporaines de l'utilisation systématique des antibiotiques on trouve une certaine concordance.

Marquary de 1947 à 1954 trouve en effet sur 91 nourrissons de moins de 1 an 30,7 % de mortalité globale avec 11,5 % de décès pour les invasions localisées et 56 % pour les généralisations.

Kaplan avance respectivement les chiffres de 17 % , 7 % et 57 %.

V. Chevalier et J. DALHEM ont observé au sanatorium d'enfants de Buizingen en Belgique 30 % , 5 % et 54 % .

Par contre, plus troublants sont les chiffres de Fouquet qui, de 1947 à 1952 avait 7,4 % de mortalité sur 189 invasions tuberculeuses communes alors qu'en 1953 avec l'introduction de l'isoniazide dans l'arsenal thérapeutique, il n'avait aucun décès sur 34 cas (avec un recul d'un an).

D'ailleurs de telles discordances se retrouvaient déjà dans les statistiques illustrant l'action de la streptomycine puisque si Clément Couve Baron enregistraient encore en 1950 37 % de mortalité globale en milieu hospitalier et Chaptal 9 % à Montpellier, Debré avançait 0 % sur 26 cas d'invasion tuberculeuse localisée, de sévérité variable.

Or il nous paraît vraisemblable que ces résultats particulièrement favorables de Fouquet et Debré sont dus :

- 1- au petit nombre des cas examinés , 34 et 36 respectivement,
- 2- au fait que ces auteurs se sont adressés à des invasions localisées, communes traitées précocement et dans d'excellentes conditions.
- 3- et enfin qu'ils n'ont eu à déplorer aucun décès par affection intercurrente.

Nous-mêmes, d'ailleurs, sur nos 89 tuberculoses initiales simples et localisées enregistrons 5,6 % de perte mais déjà réduits à 4,4 % si l'on s'en tient uniquement aux accidents secondaires tuberculeux et enfin à 1,12 % si on élimine les complications mortelles survenues chez des nourrissons ayant présenté une invasion tuberculeuse banale initialement mais aggravée par des contagés prolongés et des traitements trop tardifs ou trop précocement interrompus.

Nous considérons donc que notre statistique est très favorable pour les formes localisées

traitées par des associations variables d'antibiotiques comme nous le verrons plus loin.

Et contrairement aux 2 statistiques précédemment citées qui sembleraient prouver qu'un traitement antibiotique préventif peut prévenir tout risque et annuler radicalement toute mortalité, nous pensons au contraire, en accord avec notre statistique, et avec la plupart des auteurs actuels, que cette mortalité, quoique faible, est inévitable, quel que soit le traitement. Nous tiendrons ce fait pour acquis tout au long de notre exposé.

Si par ailleurs on étudie la mortalité globale selon l'âge, on confirme la notion selon laquelle la tuberculose est surtout grave chez le nourrisson de moins de six mois, la menace décroissant ensuite régulièrement puisque nous notons :

7 décès / 10 (70%) de 0 à 6 mois
7 décès / 29 (25%) de 6 à 12 mois
7 décès / 41 (17%) de 12 à 18 mois
3 décès / 38 (7,8%) de 18 à 24 mois.

Le fait marquant est ce pourcentage extrêmement sévère pour les nourrissons de moins de six mois puisque pour ce même âge, dans des conditions semblables en milieu hospitalier Clément Couve et Baron n'avaient trouvé que 50% en 1950 et Marquezy 37% seulement en 1954.

Or le fait de trouver groupés 5 généralisations d'emblée très graves dans notre lot de 10 très jeunes nourrissons explique notre pourcentage très défavorable, que ce soit une coïncidence ou que le fait vienne encore affirmer la gravité de ces invasions tuberculeuses du tout premier âge.

Enfin, si l'on considère la mortalité par année, due pratiquement aux généralisations, nous trouvons des chiffres sensiblement égaux pour 1951, 1953, 1954 avec une nette et surprenante amélioration

pour 1952 qui correspondrait peut-être à l'introduction de l'INH.

En 1951 :	9 décès sur 37 cas	(24%)	et sur 12 généralisations	(75%)
En 1952 :	4 décès sur 33 cas	(12%)	et 3 sur 12	" (60%)
En 1953 :	5 décès sur 23 cas	(21%)	et sur 8	" (62%)
En 1954 :	6 décès sur 25 cas	(24%)	et sur 8	" (75%)

Mais les résultats corrigés après élimination des cas désespérés décédés en moins de 8 jours nous donnent :

En 1951 :	6 décès sur 37 cas	(16%)	et sur 12 généralisations	(50%)
En 1952 :	1 décès sur 33 cas	(3%)	et sur 5	" (20%)
En 1953 :	3 décès sur 23 cas	(13%)	et sur 8	" (37%)
En 1954 :	2 décès sur 25 cas	(8%)	et sur 8	" (25%)

Donc il semble bien que l'on puisse conclure à une amélioration chronologique que nous tenterons de préciser au chapitre thérapeutique. Mais déjà on peut remarquer qu'en 1951 avant l'isoniazide la mortalité générale "corrigée" était de 16% et celle des généralisations de 50% contre 7,5% et 28% pour les 3 autres années qui ont bénéficié de l'I N H .

Dans nos résultats généraux nous étudierons encore le contagé : 68 fois sur 118, le contagé a été reconnu avec certitude, 13 fois il fut douteux et 37 fois totalement inconnu.

Sur 68 cas certains :

le père était en cause	22 fois	(33%)
la mère " " "	18 fois	(26%)
le père et la mère	2 fois	(3%)
la famille proche	24 fois	(34%)
les voisins	2 fois	

Nos chiffres se rapprochent d'autres statistiques puisque Clément Couvé et Baron trouvent 37% de contagé paternel , Kaplan 44%, Marquezy 36,5%, alors que ces auteurs mettaient la mère en cause respectivement pour 21%, 8%, et 15,5% et la famille proche pour 16% et 20%.

Cette énorme prédominance de la contamination familiale appelle des conclusions médico sociales que nous verrons plus loin.

ETUDE DES TUBERCULOSES DE PRIMO-INVASION

INITIALEMENT LOCALISEES

Nous étudierons maintenant dans le détail les 89 cas rentrant dans cette catégorie.

- Le début clinique de l'affection :

- = 17 fois (soit 19%) la cuti-réaction systématique a été seule révélatrice ; 8 fois il s'agissait de nourrissons traités pour une autre affection (et notamment décours de maladies infectieuses de l'enfance).
- = 11 fois (soit 12%) un tableau majeur a attiré d'emblée l'attention avec fièvre, toux, troubles digestifs et chute pondérale.
- = 26 fois (29%) début par de la fièvre et un mauvais état général (à noter que Marquezy dissocie d'une part la température qu'il trouve isolée dans 4,5% des cas, d'autre part la chute de poids et le mauvais état général qu'il trouve dans 18%).
- = 4 fois il s'est agi d'une chute pondérale simple.
- = 6 fois les signes pulmonaires étaient patents.
- = 2 fois les troubles digestifs étaient isolés
- = Enfin 2 fois des manifestations spécifiques (spina ventosa, érythème noueux) ont attiré l'attention.

- Les formes cliniques :

Ces invasions tuberculeuses du nourrisson localisées à la sphère thoracique peuvent revêtir des aspects variables . On voit ainsi :

- = des formes latentes, réalisant parfois une véritable forme floride du nourrisson, révélées uniquement par la cuti-réaction systématique.

= Les formes communes associent des signes cliniques constants mais variables à la classique adénopathie thoracique.

= Plus intéressantes sont les formes sévères où peuvent se voir :

une fièvre élevée, un mauvais état général, une splénomégalie, des images thoraciques inquiétantes souvent parenchymateuses.

des troubles de ventilation irréguliers et capricieux dans leur évolution avec leur substratum bronchique : désordres à type de compression et parfois de fistulisation ganglio-bronchique.

C'est dans ces cas que la bacilloscopie est souvent positive.

= Nous signalerons aussi les formes avec pleurésies sérofibrineuses non exceptionnelles chez le nourrisson.

Nous apporterons ici 2 observations qui semblent bien confirmer la thèse de Mme Cordier Pillon (1953) selon laquelle de telles pleurésies sérofibrineuses existent parfaitement chez le nourrisson, apparaissant parfois 1 mois à peine après le virage de cuti-réaction, (phase exsudative primo-secondaire de Ranke) et parfois au cours de primo-infections traitées.

Gérard R. . . . 20 mois :

• contaminé par son père (tuberculeux ignoré).

• fait une tuberculose initiale très commune en novembre 1952, sort sur demande à domicile sans traitement spécifique.

• Est à nouveau admis 3 mois plus tard pour épanchement sérofibrineux gauche, l'enfant est à nouveau repris sur demande. Il rentre alors en clinique où il reçoit strepto et INH ;

• paraissant guéri, il sort assez tôt, mais refait un petit épanchement droit qui cède à une nouvelle cure de strepto, puis part en convalescence en campagne.

• Complètement guéri avec un recul de 3 ans.

Ginette P.... 18 mois :

- . père et mère tuberculeux .
- . fait une invasion tuberculeuse clinique et radiologique avec image ganglionnaire et hilo-apexienne droite.
- . reçoit dans le service un traitement de PAS + strepto pendant 1 mois ;
- . placée ensuite au centre Darracq , contracte la rougeole et le mois suivant présente un épanchement sérofibrineux droit qui cède après un mois de traitement par la streptomycine.
- . placée dans un autre établissement de post-cure, l'état général reste longtemps médiocre.
- . quatre ans après, l'enfant est parfaitement guéri.

- L'étude des images radiologiques :

nous a montré que les clichés des nourrissons tuberculeux étaient souvent difficiles à interpréter, et ainsi que le rapportait Kaplan nous avons noté que la difficulté de contention en position frontale , et l'élargissement du pédicule cardio-vasculaire en expiration forcée pouvaient noyer les opacités ganglionnaires ou donner au contraire de fausses images d'adénopathies droites (notamment en cheminée) ou de troubles de ventilation des lobes supérieurs.

Nous avons cependant dénombré :

- = 34 images ganglionnaires unilatérales (soit 38%) avec 22 images droites et 12 images gauches.
- = 4 images ganglionnaires bilatérales.
- = 19 images radiologiques inquiétantes (soit 22%) à type d'images réticulo-granitées posant le problème d'une miliaire débutante, de grosses masses ganglionnaires à limites floues intéressant largement les champs pulmonaires, de lobites plus ou moins homogènes, d'épanchements, de scissurites, de pinceautages hilo-diaphragmatiques ou hilo-claviculaires.
- = 12 fois (13,4%) des troubles de ventilations certains ; 9 fois à droite, 3 fois à gauche .

Les images objectivaient fréquemment des bulles d'emphysème obstructif et intéressaient :

- 5 fois le lobe supérieur droit,
- 3 fois le lobe moyen droit
- 1 fois le lobe inférieur droit
- 2 fois le lobe supérieur gauche
- 1 fois le lobe inférieur gauche.

= Enfin 13 fois (14%) les images hilaires et parenchymateuses étaient normales ou subnormales.

Il est curieux de remarquer l'analogie de nos chiffres avec ceux de Marquezy qui trouve sur 91 cas :

32,5 % d'images ganglionnaires unilatérales,

11,5% d'images normales,

et 50% d'images inquiétantes (mais il fait rentrer dans cette rubrique les troubles de ventilation que nous avons isolés).

- La bronchoscopie :

a été pratiquée 4 fois sans accidents chez de très jeunes sujets dont certains avaient moins d'un an.

Deux fois elle a montré des bourgeons bronchiques dont l'un cachait sûrement une fistulisation. Ces aspects confirmant les troubles de ventilation vus sur les clichés.

Une fois négative mais gênée par l'abondance du mucus.

Une fois négative alors qu'un trouble de ventilation était très vraisemblable sur la radiographie.

De sorte que nous pensons que, si elle peut rendre de grands services pour préciser la cause anatomique de certaines images radiologiques imprécises et inquiétantes, là doit se borner sa pratique, puisqu'elle n'est pas totalement inoffensive chez de très jeunes nourrissons, qu'elle n'a pas toujours été concluante dans nos quelques cas, certains territoires devant être particulièrement rebelles à ces investigations.

- La recherche des bacilles de Koch dans le liquide de tubage gastrique quand elle a été effectuée a montré :

11 bacilloscopies positives contre 46 négatives

nous noterons que la présence de bacilles semble plus fréquente quand il y a trouble de ventilation puisque dans ce cas on les trouve 4 fois sur 12.

- La ponction lombaire :

Systématiquement pratiquée dans la plupart des cas , nous est apparue absolument inoffensive et indispensable puisqu'elle a décelé 3 fois des réactions méningées absolument latentes dont une était une authentique méningite tuberculeuse chez un nourrisson à cuti-positive avec fièvre, splénomégalie mais image pulmonaire subnormale.

Les autres rentraient dans le cadre désormais bien connu des réactions méningées curables des primo-infections surtout fréquentes dans la deuxième enfance . En effet, ces 2 cas se sont amendés spontanément, rapidement sans thérapeutique intra-rachidienne et sans adjonction d'antibiotiques au traitement général en cours pour la primo-infection. A ce sujet, nous rappellerons l'opinion primitive de Debré qui leur donnait comme substratum une réaction périfocale autour d'un foyer sous-cortical devant aboutir presque fatalement à des méningites vraies en l'absence d'un traitement intense et cela malgré des rémissions trompeuses.

Par contre, depuis des opinions diverses on ont été exprimées. Bouvattier dans sa thèse en 1951 en fait des réactions d'hyper-allergie et se montre beaucoup plus réservé quant aux indications thérapeutiques.

Ducomet qui en avait réuni 12 observations sur 1409 primo-infections à Brevannes les a toutes vues guérir (avec un recul de 2 ans) soit sans traitement, spécifique, soit avec simple continuation du traitement général en cours mais sans aucun traitement rachidien.

Enfin Bour en 1955 est aussi d'avis d'attendre confirmation devant une réaction méningée cellulaire avant d'entreprendre une thérapeutique intrarachidienne. Il pose même du point de vue étiologique le problème d'une origine virale ou plus souvent allergique spécifique ou non.

La question ne semble donc pas pleinement résolue.

- Le fond d'oeil, systématiquement pratiqué ne nous a jamais montré de tubercules de Bouchut dans les tuberculoses localisées simples.

- Enfin la vitesse de sédimentation :

pratiquement toujours élevée nettement ne nous a cependant paru n'avoir aucune valeur pronostique certaine.

- Etude pronostique de nos 89 cas de tuberculose initiale localisée commune :

En dehors de quelques localisations tuberculeuses bénignes (spina ventosa, adénite sous-maxillaire, abcès froid prétrachéal, épanchements sérofibrineux pleuraux) n'ayant finalement influencé en rien l'évolution favorable des primo-infections, ce sont les généralisations tuberculeuses qui ont été cause (pour 5 cas sur six) des 5,6% de mortalité enregistrés.

Ces généralisations sont survenues :

1- pendant ou après des invasions assez sévères mais parfaitement traitées (après des délais de 1 mois à 2 ans :

Gilles L.... 8 mois :

- père tuberculeux.
- le nourrisson est admis pour fièvre, toux, diarrhée.
- la cuti-réaction positive fait instituer un triple traitement antibiotique général car l'enfant est fébrile et en mauvais état général.
- mais le fond d'oeil et la ponction lombaire sont normaux ; l'image radiologique, hiltaire droite et latérotrachéale est assez importante.
- après un mois de ce traitement, fait une méningite mortelle en 10 jours malgré l'institution immédiate du traitement intra-rachidien.

Alziary de R.... :

- A 20 mois, virage de cuti découvert systématiquement avant une adénoïdectomie. L'image ganglio-pulmonaire droite est importante mais la PL, le fond d'oeil et la bacilloscopie sont négatifs. L'enfant est traité 8 mois par le PAS.
- A 4 ans, fait une méningite tuberculeuse cliniquement et biologiquement indiscutable (mais le BK ne peut être mis en évidence). Guérison dans le service après 9 mois de traitement général et 4 mois 1/2 de traitement local avec les 3 antibiotiques. Guérison consolidée par une cure au centre spécialisé de Margency.

2- Chez un nourrisson primo-infecté sévèrement, bien traité mais sorti trop tôt sur demande et privé de cure sanatoriale :

Marie-José M.... 14 mois :

- père et mère tuberculeux.
- 1° cuti positive en mars 1951. Reçoit 2 mois de traitement par streptomycine.
- contracte ensuite la rougeole et sort sur demande peu de temps après, les parents refusant tout placement.
- réhospitalisé le 18-9-51 pour méningite tuberculeuse. Décédée 10 jours après dans le service malgré un traitement général et local par la streptomycine.

2- Au cours d'invasions tuberculeuses initialement simples mais totalement négligées (après des délais de quelques mois).

Pascal F.... 7 mois.

- père tuberculeux, rechute récente en 1948.
- cuti positive découverte chez le nourrisson en octobre 1952 à la suite d'un syndrome rhinopharyngé. L'enfant n'est ni isolé ni traité en ville.
- En décembre 1952 après dix jours de maladie l'enfant est hospitalisé pour méningite tuberculeuse mortelle en 6 jours malgré le traitement.

Patrick C... 14 mois

- . père reconnu tuberculeux en mai 1951.
- . le nourrisson vire sa cuti-réaction en juin 1951 mais la radiographie pulmonaire s'avèrait subnormale; l'enfant n'est ni isolé, ni traité en ville.
- . malade 15 jours au mois d'août il est hospitalisé en pleine méningite tuberculeuse . Traité 1 mois 1/2 dans le service sans aucune amélioration du LCR il est transféré dans le service du Dr. Fouquet où il décède 1 mois 1/2 après.

Nous noterons cependant que pour ces 2 derniers cas, la bénignité de la primo-infection avait été jugée en ville seulement sur la clinique et la radiologie, la P.L. n'ayant pas été pratiquée.

Pour un de nos 6 cas mortels :

il s'est agi d'une toxicose inexpliquée mais très rapidement mortelle à l'arrivée en milieu préventif . les examens pratiqués immédiatement avant à l'hôpital n'ayant aucunement fait prévoir une telle issue (seule l'image radiologique s'était révélée assez importante).

94,4% (soit 83 malades) de cette catégorie de malades ont donc guéri.

On peut donc essayer de juger la qualité de ces guérisons et éventuellement d'établir des rapports entre elles et les modalités du traitement.

Ces enfants guéris ont été retrouvés dans la proportion de 74 sur 83 et ceci après des délais allant de 4 ans 1/2 à un an pour la quasi totalité des cas. Le recul étant de moins d'un an pour 3 cas seulement : 6, 7 et 8 mois.

Les 9 enfants non retrouvés étant cependant sortis pour la plupart de la cure sanatoriale en bon état, un an environ après leur virage de cuti, ne doivent donc pas fausser beaucoup la statistique .

Sur nos 74 survivants retrouvés :

- les guérisons sont de très bonne qualité pour 76,5% des cas,

- 16,5% conservaient quelques séquelles radio cliniques pouvant être imputées à leur primo-infection récente.
- enfin pour 7% si nous savons les enfants vivants avec certitude, nous n'avons pu les étudier plus en détail.

Or il nous a paru intéressant de voir s'il existait un rapport entre la qualité des guérisons d'une part, l'existence ou non d'une cure préventoriale, et les diverses associations médicamenteuses d'autre part.

De plus, nous avons essayé d'établir si les images radiologiques inquiétantes avaient influencé les guérisons et ceci en fonction des traitements reçus.

C'est ainsi que :

- sur 45 cas ayant bénéficié d'une cure préventoriale on enregistre :

35 bons résultats (77%)
7 résultats moyens,
3 non précisés.

- sur 12 cas qui après le séjour hospitalier terminèrent leur convalescence en milieu rural familial

11 bons résultats (91%)
1 résultat moyen.

- sur 17 cas qui après l'hôpital regagnèrent directement leur domicile où le traitement fut plus ou moins longtemps poursuivi :

12 bons résultats (70%)
4 résultats moyens,
1 sans précision.

On voit donc qu'en définitive et avec un recul suffisant la qualité des guérisons pour les nourrissons n'ayant pas été en cure préventoriale n'est qu'un peu inférieure à celle des nourrissons qui en ont bénéficié.

Ce résultat, surprenant de prime abord : nous semble explicable par le fait que la plupart des nourrissons ayant regagné directement leur domicile au sortir de l'hôpital :

- ne présentait pas d'affections évolutives et inquiétantes (un certain nombre serait certainement rentré dans le cadre des primo-infections du nourrisson spontanément curables).
- qu'ils ont continué à domicile sous surveillance le traitement commencé à l'hôpital.

La valeur de la cure préventoriale ne nous semble donc nullement amoindrie, même depuis l'avènement des antibiotiques. En effet, certains nourrissons ainsi repris prématurément à domicile ont présenté des complications qui, si elles ont finalement guéri, auraient peut-être été prévenues en milieu préventorial.

De plus, nous avons vu un cas de méningite tuberculeuse secondaire, mortelle chez un nourrisson repris sur demande à domicile après 2 mois de traitement.

Nous allons maintenant tenter d'établir des rapports entre les résultats obtenus et les traitements antibiotiques correspondants pour les 79 invasions tuberculeuses initialement simples dont on connaît l'issue.

La thérapeutique antibiotique spécifique qu'ont reçue nos nourrissons tant à l'hôpital Bretonneau que dans les autres établissements comprend :

- la streptomycine, à la dose de 0,05 g. par Kg ne donne pratiquement plus d'accidents irrémediables de la VIII^e paire ; la surveillance restant cependant très stricte pour les traitements prolongés.
- le PAS à la dose moyenne de 0,30 g. par kg. est bien toléré per os (sous forme de sirop notamment). Les rares cas d'intolérance digestive nous ont fait user de la voie sous-cutanée avec adjonction d'hyaluronidase (la tolérance du tissu sous-cutané du nourrisson à cette thérapeutique nous a d'ailleurs paru assez réduite).

Mais nous n'avons jamais observé avec le PAS les accidents rapportés par certains auteurs. Kaplan signale en effet une ictère hémolytique mortel avec hépatonéphrite et J. Weill un ictère hémolytique avec hémoglobinurie.

- quant à l'isoniazide il a toujours été bien supporté à la dose moyenne de 0,010 g./kg. qui peut être porté jusqu'à 0,020 g./kg.

29 nourrissons avaient reçu l'association PAS-INH et ceci plus de six mois avec :

- 9 très bons résultats,
- 14 bons résultats,
- 4 assez bons résultats,
- 2 sans précisions.

8 avaient reçu les 3 antibiotiques dont 2 au moins plus de 6 mois avec :

- 2 très bons résultats,
- 6 bons résultats,

2 avaient reçu les 3 antibiotiques pendant des durées moindres avec :

- 1 bon résultat
- 1 décès par généralisation (prouvée vraiment secondaire) au bout d'un mois de ce traitement.

6 avaient reçu de la strepto plus ou moins régulièrement et en tous cas moins de 6 mois avec :

- 2 très bons résultats,
- 1 bon résultat
- 2 assez bons résultats,
- 1 décès après 2 mois de traitement par la streptomycine.

13 avaient reçu du PAS plus ou moins régulièrement et plus ou moins longtemps avec :

- 3 très bons résultats,
- 5 bons résultats
- 2 assez bons résultats
- 2 sans précisions,
- 1 méningite tuberculeuse déclarée 2 ans après une primo traitée 8 mois par PAS.

13 avaient reçu du PAS et de la streptomycine plus ou moins régulièrement et moins de 6 mois avec :

5 très bons résultats
4 bons résultats
3 assez bons résultats
1 sans précision.

Enfin 8 n'avaient reçu aucun traitement spécifique avec :

1 très bon résultat
3 bons résultats
2 assez bons résultats
mais aussi 2 décès par méningite tuberculeuse 2
mois après des virages de cuti-
réactions reconnus simples clini-
quement et radiologiquement et
non isolés.

En conclusion : 3 points à retenir :

- l'association PAS-INH que nous avons administrée presque systématiquement en 1953-1954, prolongée au moins six mois ne nous a donné que des guérisons et d'excellente qualité pour la plupart.
- nous avons par contre enregistré une généralisation tuberculeuse mortelle, indiscutablement secondaire (LCR normal au début) sous triple traitement antibiotique ce qui tend bien à prouver qu'aucune association d'antibiotiques spécifiques ne met à l'abri de quelques généralisations inopinées, rares, mais d'autant plus graves qu'elles peuvent se développer insidieusement et que le potentiel des antibiotiques peut être entamé par des résistances microbiennes.
- Enfin des cas traités d'une façon beaucoup moins complète et moins prolongée ou même non traités ont guéri, certains parfaitement.

C'est cependant dans cette rubrique que l'on trouve la majorité de nos 4,4% de mortalité secondaire par généralisations.

Mais il faut encore remarquer que diverses erreurs ont contribué à ces généralisations (contages prolongés, souvent massifs, enfants repris sur demande à des moments très inopportuns) de sorte qu'il devient difficile d'imputer des décès uniquement à la carence d'action de tel antibiotique ou association d'antibiotiques.

Essayons enfin de voir s'il existe des rapports entre la gravité des images radiologiques pulmonaires et les évolutions traitées de ces tuberculoses initiales.

Nous notons que :

- des généralisations sont apparues chez des nourrissons dont la lésion ganglio-pulmonaire initiale paraissait minime et banale et qui furent mal traités.
- par contre 19 cas ayant présenté des images radiologiques pulmonaires inquiétantes ont guéri la plupart du temps parfaitement, sauf 1 cas qui présenta une méningite 2 ans après. Aucune de ces lésions sous traitement n'a évolué vers la miliaire ou la broncho-pneumonie tuberculeuse.
- la durée d'évolution et le nettoyage des images radiologiques nous a paru assez indépendante du traitement. Les images ganglionnaires banales ne tendent le plus souvent à s'effacer qu'après de longs mois de traitement (4 à 12 mois pour Kaplan) . Les images inquiétantes, telles que nous les avons décrites plus haut sont celles qui nous ont paru les plus sensibles, notamment à l'action de l'INH .

Quant aux troubles de ventilation reconnus certains, si nous en avons vu certains réagir très rapidement, d'autres au contraire s'éterniser et certains enfin apparaître après plusieurs mois de traitement, nous ne sommes pas loin de penser qu'en l'absence de ce dernier les évolutions auraient été les mêmes. Nous insisterons cependant sur le fait que tous ces nourrissons n'en ont pas moins guéri (sauf un décédé de toxicoose intercurrente) et ceci pour certains malgré des émissions bacillaires peu rassurantes et souvent tenaces de sorte qu'il paraît très vrai que l'antibiotique s'il ne stérilise pas la lésion ganglionnaire initiale, limite la dissémination hématogène et même bronchogène.

Or les diverses publications montrent que :

- si Debré initialement avait cru noter une action du PAS sur les images ganglio-pulmonaires,
- chacun s'était ensuite accordé pour nier aux thérapeutiques antibiotiques la moindre action sur

les adénopathies hilaires de la primo-infection

Les arguments ne manquent pas :

- les adénopathies persistent au cours des miliaires traitées,
- les adénopathies externes, lors de primo-infections avec chancres cutanés, ont pu être reconnues porteuses de BK sous traitement.
- enfin de graves désordres ganglio bronchiques ont pu apparaître sous traitement, tel un cas rapporté par Fouquet en 1953 : apparition d'une fistulisation ganglio-bronchique chez un nourrisson, avec bacilloscopies positives et très grosse image ganglionnaire, cela après 7 mois de traitement par 228 g. de PAS, 52 g. de strepto, 6 g. d'INH !

De sorte que se trouvait posé la question même de l'opportunité du traitement antibiotique.

En effet :

- si le traitement n'agit pas sur la lésion initiale ganglionnaire plus ou moins caséuse, et inaccessible à l'antibiotique donc source permanente d'essaimage.
- s'il n'empêche pas l'éclosion de quelques cas de généralisations rares mais aggravées par les possibilités d'évolution à bas bruit et surtout de résistances microbiennes,
- si d'autre part on admet que les disséminations secondaires sont relativement rares chez le nourrisson atteint de tuberculose initiale commune et localisée à condition qu'il soit précocement isolé et placé en milieu préventif, et si de toutes façons l'éventuelle dissémination possède alors le maximum de chances de guérison avec les antibiotiques, tenus jusque là en réserve donc pleinement efficaces, et mis immédiatement en oeuvre dans la circonstance.
- il devient alors logique que certains aient pensé à réserver systématiquement les antibiotiques.

Loin de vouloir résoudre cette importante question à laquelle une vaste enquête proposée par le Pr. Debré apportera sans doute à longue échéance une solution de valeur, notre modeste travail nous conduit cependant déjà au terme de l'étude de nos 89 tuberculoses initiales simples à douter de l'abstention thérapeutique systématique car :

- si nous sommes aussi tentés de penser que la soustraction immédiate au milieu contaminateur est aussi, sinon plus, importante que le traitement antibiotique systématique préventif, nous devons avouer que ces conditions sont malheureusement loin d'être réalisées en pratique.
- Nous sommes en outre contraints de reconnaître, d'après notre étude, que chez le nourrisson primo-infecté, terrain particulièrement fragile où la généralisation apparaît fréquente souvent déconcertante et grave, nous disposons notamment avec l'association PAS-INH d'une excellente thérapeutique.

Elle a en effet abaissé la mortalité dans toutes les statistiques par quelque mécanisme que ce soit ; bien supportée et limitant les résistances par l'association des 2 médicaments, elle peut être poursuivie longtemps.

Enfin elle dispose avec l'INH d'un antibiotique particulièrement diffusible qui va imprégner largement l'organisme et notamment le système nerveux. De sorte que, si l'antibiotique ne peut stériliser le ganglion, infestant, il semble bien qu'une imprégnation précoce et prolongée des autres organes puisse réduire sérieusement, mais non totalement, le risque de dissémination.

Et à ce propos, nous rappellerons qu'une certaine dissémination, à l'échelle microbienne paraît constante et précoce puisque des fragments de rate provenant de sujets atteints de primo-infection commune et décédés accidentellement, infectaient le cobaye.

Avant de conclure définitivement, nous étudierons nos 34 cas de tuberculoses généralisées du nourrisson :

34 CAS DE TUBERCULOSES GENERALISEES

DU NOURRISSON

- Etiologie :

21 cas apparaissent vraiment primitifs.

6 ont succédé à des affections qui ont pu être la primo-infection initiale.

5 sont survenues après des primo-infections dûment reconnues dont :

3 avaient été traitées (2 décès/3 cas)

2 n'avaient été ni traitées ni isolées (2 décès/2)

2 se sont déclarés malgré une vaccination par le BCG (mais les résultats n'en avaient pas été vérifiés et les enfants étaient restés constamment en contact avec les contaminateurs.)

- Pronostic :

Sur nos 34 cas nous avons vu que 23 nourrissons étaient décédés soit 67% avec le détail suivant :

- 14 méningites tuberculeuses décédées sur 19 cas
- 6 disséminations totales méningo-pulmonaires décédées sur 11 cas
- 1 miliaire décédée
- 2 bronchopneumonies tuberculeuses décédées sur 2 cas.

Enfin, nous noterons une tuberculose péritonéale guérie par la streptomycine.

Nous avons déjà noté que notre mortalité était forte puisque Marquezy, Kaplan et V. Chevalier avec J. Daillem en Belgique apportent respectivement les chiffres de 56%, 57%, et 54%.

Mais il faut d'emblée remarquer que :

2	nourrissons	sont	décédés	après	1	jour	d'hospitalisation,
1	"	est	"	"	2	"	"
3	"	sont	"	"	3	"	"
2	"	"	"	"	5	"	"
2	"	"	"	"	6	"	"
1	"	est	"	"	7	"	"
1	"	"	"	"	8	"	"
2	"	sont	"	"	10	"	"

Donc 44% de ces tuberculoses sont décédées avant le 10^e jour d'hospitalisation, arrivées souvent déjà dans un état comateux au-dessus de toute ressource thérapeutique. Ceci suffit bien à prouver combien le retard thérapeutique, encore fréquent, reste grave malgré les antibiotiques.

Ces cas alourdissent évidemment beaucoup notre statistique et expliquent la différence qui pourrait exister avec certains services spécialisés qui reçoivent un matériel déjà décanté de ces cas désespérés. Il n'en demeure pas moins vrai que nos chiffres représentent la dure réalité d'un service hospitalier parisien recevant les nourrissons d'arrondissements et de banlieues particulièrement peuplés.

Nous avons déjà vu que chronologiquement la mortalité par année était pour les généralisations :

- de 75% en 1951
- de 60% en 1952
- de 62% en 1953
- de 75% en 1954.

Mais débarrassée des cas mortels décédés en moins de 8 jours, les chiffres plus logiques deviennent :

- 50% de décès en 1951 où la thérapeutique qui fut appliquée à ces généralisations tuberculeuses se limitait à la streptomycine ou à l'association streptomycine-PAS alors que seule la streptomycine était injectée intra rachidienne en cas de p^{re}-marite.

- 20% en 1952 où l'introduction de l'INH explique peut-être la brusque amélioration du pronostic. A ce moment, les 3 antibiotiques étaient déjà administrés par voie générale alors que streptomycine et INH étaient éventuellement associés dans le traitement intra rachidien.

- 37% en 1953 et

- 25% en 1954 ,

où le traitement était le même, mais mieux codifié avec tendance aux 3 antibiotiques par voie générale et locale avec augmentation de la dose d'INH qui par voie générale atteignait 20 mg./kg. si la situation l'exigeait.

En examinant plus en détail nos 34 cas de généralisations tuberculeuses, nous trouvons :

- Une majorité de méningites tuberculeuses (19 cas)

En éliminant les cas désespérés et les méningites secondaires à des primo-infections initialement communes que nous avons détaillées plus haut, nous publierons les observations suivantes qui nous paraissent éloquentes :

Dominique B ... 12 mois :

- depuis 3 mois instabilité thermique et pondérale . Modification nette du comportement depuis quelques jours qui font évoquer la méningite.
- le fond d'oeil présente des tubercules de Bouchut.
- le tableau méningé est vite typique dans le service mais sans signes basillaires.
- malgré streptomycine et PAS par voie générale et locale montée de l'albumine dans le LCR en 15 jours alors que les éléments diminuent.
- en 1 mois hémiplegie droite et troubles basillaires. L'albumine continue de monter dans le LCR et le liquide ventriculaire démontrant l'aggravation des troubles de circulation du LCR.
- evolution mortelle en 5 mois.

Michel F.... 7mois .

- . père tuberculeux en contact.
- . présente une méningite tuberculeuse sévère à la suite d'une rougeole.
- . traitement : streptomycine générale et locale intra rachidienne.
- . pendant 3 mois état grave avec troubles de la conscience, grosse chute pondérale. Hypertension intra-ventriculaire.
- . puis amélioration nette, amenant progressivement à une guérison clinique et biologique après 8 mois de traitement.
- . Séquelles importantes ; gros retard psychomoteur . Revu à l'âge de 3 ans pour crise Bravais-Jacksonienne isolée : on ne retrouve aucun stigmate tuberculeux lors des examens pratiqués à cette occasion.
- . Revu à l'âge de 5 ans : bel enfant, développement psycho-somatique normal.

Patrick L.... 8 mois, contage inconnu.

- . malade depuis 15 jours, admis dans un état grave subcomateux.
- . pronostic très réservé, pendant 2 mois, puis amélioration clinique et biologique sous traitement par la streptomycine.
- . sort en bon état 6 mois après mais très important retard psycho-moteur.
- . suivi jusqu'à 17 mois. A 17 mois âge mental de 12 mois. Gros retard moteur, malaises fréquents mais électroencéphalogramme subnormal.
- . à 5 ans, enfant normalement développé, pas de déficit psychique accusé, mais nervosisme inquiétant.

Christian B.... 7 mois

- . grands-parents tuberculeux, décédés quelques mois auparavant, père suspect.
- . enfant malade depuis un mois, très mal depuis 8 jours.

- . admis en pleine méningite ; cuti positive à Bretonneau.
- . passe très vite à la Salpêtrière où l'amélioration clinique et la normalisation du LCR sont obtenus après 3 mois de traitements généraux et locaux par streptomycine et INH suivis de 3-4 mois de traitement général. Mais constitution d'une importante hydrocéphalie sans blocage ni réaction méningée, ni troubles psychiques . Electroencéphalogramme normal. Une dérivation péritonéale est pratiquée mais exitus 11 jours après (1 an après le début de l'affection) .

Martine D.... 13 mois :

- . contage inconnu;
- . fièvre, convulsions, nuque molle, cuti faiblement positive.

La PL fait le diagnostic (présence de BK)
L'enfant est traité par les 3 antibiotiques .

- . Passe à la Salpêtrière, présente bientôt un état de mal qui finit par s'amender. Pendant 2 mois le pronostic reste très réservé, bien que l'exploration ventriculaire montre un liquide peu hypertendu.

Traitement poursuivi : strepto et INH locaux et généraux.

- . Au bout de 3 mois, l'état général s'améliore beaucoup, le LCR se normalise. L'enfant passe à Brévannes avec d'énormes séquelles : hydrocéphalie très nette à l'encéphalographie gazeuse. Idiotie, audition normale mais on a des doutes sur la vision.
- . Reste 6 mois à Brévannes où une petite rechute méningée est jugulée. Part ensuite au centre spécialisé de Benouville où on note à l'âge de 3 ans un développement somatique normal, mais en retard psychique persistant.

Michel L.... 18 mois :

- . grand père reconnu tuberculeux secondai-
rement, en contact permanent.
- . nourrisson malade depuis 8 jours . Cuti-
réaction positive et signes méningés
font porter le diagnostic que confirme
la PL (BK +).

La radiographie pulmonaire montre un trou-
ble de ventilation prouvant la primoinfec-
tion récente.

- . Passe très vite à la Salpêtrière et est mis
à un traitement par strepto et INH . L'état
reste alarmant.
- . Après un mois, montée des éléments dans le
LCR puis amélioration régulièrement pro-
gressive. L'enfant sort finalement guéri
à domicile après 7 mois de traitement.
- . Revu 2 ans après : bel enfant sans aucune
séquelle . LCR contrôlé régulièrement.

Daniel G.... 6 mois :

- . père reconnu tuberculeux secondairement.
- . Invasion tuberculeuse fébrile avec spléno-
mégalie mais paraissant banale (poumons
subnormaux). Mais la PL systématique ré-
vèle la méningite.

Le double traitement local et général par
les 3 antibiotiques améliore le liquide CR
mais 15 jours après apparition d'une hé-
miplégie droite avec mouvements choreo-
athétosiques gauches ; au fond d'oeil la
papille palit.

On trépane pour instituer un traitement in-
traventriculaire qui améliore beaucoup le
liquide intraventriculaire mais l'hémi-
plégie passe à la spasmodicité, les si-
gnes neurologiques s'aggravent.

L'hydrocéphalie se confirme. Etat général
très grave, escarres;

Décès en 2 jours dans l'hyperpyrexie.

En conclusion nous avons observé :

9 décès rapides en quelques jours

5 décès à plus longue échéance avec troubles divers à prédominance de troubles de circulation du LCR.

5 survivants avec 2 très bons résultats, 1 bon résultat et 2 moyens.

Nous insisterons donc, d'après nos observations, sur la gravité toujours réelle de la méningite tuberculeuse qui reste sévère même secondairement car après de longs mois de traitement antibiotique peut se développer une méningo-encéphalite chronique aboutissant souvent à la mort, hâtée fréquemment par de délicates interventions neuro-chirurgicales, seul espoir devant la faillite des antibiotiques administrés par voies générale, intra-rachidienne, et même intra-ventriculaire.

Ce sont encore les méningites tuberculeuses ayant présenté des troubles de circulation du LCR qui vont donner les 40% de séquelles sévères de nos survivants (gros retard psychomoteur, hydrocéphalie, séquelles neurologiques, convulsions).

A noter que l'évolution de ces séquelles doit être réservée tant que l'on ne dispose pas d'un recul suffisant de 3-4 ans ; nous avons ainsi des cas qui après guérison de leur pie-mère ont présenté un certain retard psychomoteur, des malaises fréquents avec même crises convulsives, le tout s'améliorant progressivement de sorte que ces enfants atteignaient l'âge pré-scolaire avec un âge mental et un développement acceptables.

- En ce qui concerne les grandes disséminations tuberculeuses méningo-pulmonaires, nous avons colligé 11 cas avec 6 décès :

Dans le détail :

7 cas de méningite tuberculeuse associée à une miliaire avec 4 décès,
2 guérisons médiocres
1 guérison satisfaisante.

3 cas de méningite tuberculeuse associée à une broncho-pneumonie avec :
1 décès,
2 guérisons satisfaisantes.

Enfin 1 méningite tuberculeuse associée à un pneumothorax décédé.

Nous citerons les observations suivantes :

Sonia V.... 6 mois :

- . père tuberculeux depuis 6 mois.
- . l'examen systématique de l'enfant (apparemment en bonne santé) décèle une miliaire pulmonaire et une méningite .
- . passe rapidement à la Salpêtrière où il reçoit les 3 antibiotiques généraux et deux localement, intrarachidiens.
- . après 15 mois, part à Bullion, guérie cliniquement, radiologiquement, et biologiquement, mais avec un très gros retard : marche à 33 mois. A 2 ans, l'âge mental est de 11 mois.
- . Revue à domicile à l'âge de 4 ans : développement physique dysharmonieux, très gros retard psychique.

Dominique D.... 12 mois 1/2

- . père ancien tuberculeux ayant fait récemment une hémoptysie.
- . Nourrisson malade depuis 8 jours : vomissements, constipation : on pense à une rechute d'otite, car l'enfant avait été paracentésé 8 jours auparavant mais la cuti-réaction positive et une image radiologique de miliaire pulmonaire font redresser le diagnostic . La température s'allume . La P.L. avec 8 éléments fait hésiter entre méningisme ou méningite vraie mais bientôt 34 éléments, avec chimie probante et BK + .
- . Passe à la Salpêtrière pendant 6 mois, traitement général par streptomycine et INH pendant 4 mois strepto et INH intra rachidiens.
Au début l'état général est très médiocre,

il y a des tubercules choroïdiens au fond d'oeil. Le LCR se normalise en 4 mois, les clichés pulmonaires rapidement en un mois, l'électroencéphalogramme est discutable.

- . Au centre de Bullion où l'enfant est encore à l'âge de 3 ans 1/2 il reçoit encore PAS et INH généraux. L'audition est normale, tous les examens y compris un EEG récent sont normaux. Néanmoins l'âge mental n'était que de 15 mois à 2 ans 1/2.

Yolande J.... 16 mois :

- . tuberculose familiale , oncle cavitaire, mère suspecte, les 2 enfants sont contaminés.
- . La cuti-réaction systématique s'avère positive, l'état général est bon mais la granulie et la méningite se confirment après quelques ponctions lombaires et radiographies.

Traitement strepto et PAS généraux et streptomycine intra rachidienne pendant 3 semaines dans le service.

- . Traitement continué à la Salpêtrière , sort guéri de Brévannes à 4 ans 1/2 sans séquelles avec un bon développement somatique et psychomoteur.

Patrick G.... 4 mois,

- . Une tante tuberculeuse.
- . D'emblée l'état est très sévère avec température , splénomégalie, troubles digestifs, méningite évidente avec fontanelle très tendue, non battante, faisant redouter un blocage précoce.
L'état pulmonaire est encore plus inquiétant : bronchopneumonie à petits foyers disséminés dans les 2 champs et pseudo pneumonie du lobe supérieur droit.
- . Aggravation avec excavation très probable pendant les 15 jours passés dans le service. A noter que le fond d'oeil était normal et que le BK avait été trouvé facilement dans le liquide de tubage gastrique

- dans le service, reçoit les 3 antibiotiques par voie générale et rimifon strepto intra rachidiens .
- Passe ensuite à la Salpêtrière où il continue de recevoir 150 jours de rimifon à raison de 200 mg. et de strepto à raison de 0,35 g. et en plus rimifon en suppositoires pendant le premier mois.
- L'état général s'améliore mais il persiste une température autour de 38°. La normalisation du liquide s'est effectuée en 3 mois ; au niveau des poumons persistait après plusieurs mois une grosse image droite cependant plus homogène. Actuellement, 10 mois après le début de l'affection, l'enfant est vivant, en fin de traitement.

Louis-Paul G.... 7 mois 1/2 :

- père tuberculeux en contact pendant 3 mois.
- 2mois après la cessation du contact début de la généralisation tuberculeuse . Les liquides céphalorachidiens, ventriculaires et sous arachnoïdiens, objectivent la méningite (les BK y sont retrouvés).

Le cliché thoracique montre d'emblée une lobite moyenne (et inférieure) droite excavée. Les BK sont trouvés dans le liquide de tubage.

Au fond d'oeil gauche : un certain oedème et un tubercule.

- Traitement : reçoit 12 jours dans le service les 3 antibiotiques généraux et strepto + INH intra rachidiens.
- Passe à la Salpêtrière : n'y a plus de thérapeutique intra rachidienne mais reçoit pendant 11 mois streptomycine et isoniazide généraux. En dernier lieu 3 mois de PAS associé.
- Evolution : LCR : amélioration très rapide, mais il reste longtemps 20 éléments; normalisé vraiment seulement après 7-8 mois de traitement. L'image pulmonaire par contre est prati-

quement nettoyée après 2 mois seulement de traitement.

- 18 mois après le début de l'affection, enfant vivant, sans séquelles sévères, en centre de convalescence.

Au terme de l'étude de ces généralisations totales méningo pulmonaires nous nous croyons autorisés à conclure que :

- Ces disséminations sont évidemment globalement sévères puisque nous enregistrons

4 décès très rapides sur 6

et 2 cas de séquelles sévères chez les 5 survivants.

- que leur pronostic global ne semble cependant pas plus grave que celui des méningites isolées puisque nous ne leur trouvons que 54% de mortalité contre 73% pour nos méningites isolées
- que les séquelles à brève échéance du nourrisson sont celles de l'atteinte cérébro-méningée.
- et enfin que récemment 2 cas gravissimes traités selon les dernières normes en vigueur ont pratiquement guéri sans séquelles appréciables ce qui laisserait augurer favorablement de l'avenir car pour l'un d'entre eux notamment les lésions bronchopneumoniques excavées avaient été considérées pratiquement comme inguérissables.

Et cet espoir pourrait aussi intéresser les tuberculoses pulmonaires bronchopneumoniques isolées.

Nous avons trouvé dans nos observations 2 cas de ces dernières :

- le premier se rapproche du cas de tuberculose cavitaires aigüe du jeune nourrisson rapporté par R. Clément, Combe, Hamelles et Pestel en 1944.

Nicole R.... 16 mois :

- en contact avec son grand-père tuberculeux depuis 3 mois.

- . cuti négative 2 mois avant le début de l'affection.
- . Puis après 5 jours de maladie , vient mourir à l'hôpital en quelques heures dans un tableau hyperpyrétique et asphyxique . Le cliché de ville est illisible.
- . A la ponction lombaire on trouve 10 éléments et une chimie normale.
- . La vérification anatomique découvre des lésions multiples d'aspect nodulaire avec plusieurs foyers de caséification.

Christian B.... 1 mois :

- . mère tuberculeuse,
- . Un BCG a été pratiqué à la naissance mais l'enfant n'a pas été isolé ; admis un mois après alors que l'état général était déjà touché depuis 15 jours.
- . A l'admission : cuti + mais le BCG n'a pas laissé de trace ce qui semble bien éliminer une "bécégite"

Enfant fébrile présentant une splénomégalie . Le LCR et le fond d'oeil sont normaux, présence de BK au tubage.

A la radiographie : opacités nombreuses et irrégulières à prédominance droite, avec certainement des pertes de substance.

L'enfant reste 15 jours dans le service, passe à la Salpêtrière où il décède 15 jours après, malgré PAS et streptomycine.

Donc ces 2 cas nous montrent que les lésions pulmonaires à type de broncho pneumonie caséuse rapidement excavée ne sont pas exceptionnelles chez le nourrisson, et ceci à des stades très précoces de son invasion tuberculeuse.

Enfin, nous signalerons parmi nos 34 généralisations :

- une tuberculose péritonéale guérie par la strepto (diagnostiquée après intervention)

- et seulement 1 miliaire pulmonaire isolée, décédée.

En résumé, en ce qui concerne les généralisations :

- elles apparaissent souvent primitives car la tuberculose brûle les étapes chez le nourrisson et peut se généraliser très rapidement
- elles sont encore ainsi reconnues souvent trop tard ce qui explique la forte mortalité globale de notre statistique (67%).
- cette mortalité résulte, malgré les antibiotiques
 - à courte échéance des cas adressés trop tard (44%).
 - à longue échéance essentiellement des troubles de circulation du LCR au cours des méningites tuberculeuses.
- les séquelles sont importantes (près de 40%) elles résultent aussi des lésions cérébro-méningées des pie-mèrites tuberculeuses. Il nous a semblé qu'elles ne devaient être évaluées définitivement qu'avec un recul de plusieurs années.

FINALEMENT, APRES AVOIR ETUDIE LE PRONOSTIC

DES INVASIONS TUBERCULEUSES LOCALISEES

ET DES GENERALISATIONS DE NOS 118 CAS

- Devant l'impossibilité d'apprécier le potentiel évolutif de la primo-infection du nourrisson,
- et devant la gravité encore extrême de la généralisation tuberculeuse chez lui,

nous ne saurions nous associer aux partisans de l'abstention thérapeutique même pour les primo-infections paraissant anodines au début.

Nous pensons au contraire que l'association PAS-Isoniazide doit être instituée le plus tôt possible, prolongée au moins six mois par système sans négliger pour autant la surveillance clinique et paraclinique.

Ce traitement systématique a donné d'excellents résultats dans notre statistique ; il est parfaitement toléré, limite les résistances par l'association des 2 médicaments ce qui permet de prolonger longtemps le traitement, présente avec l'isoniazide un produit hautement diffusible et enfin réserve la streptomycine comme appoint dans les cas rares il est vrai, mais inévitables, imprévisibles et difficilement explicables où une dissémination apparue sous le traitement serait dépistée tôt par les examens systématiques.

Cette association antibiotique jointe à l'isolement immédiat et à la cure hygiéno-diététique, le tout réalisé en milieu sanatorial doit assurer aux nourrissons atteints initialement d'invasion tuberculeuse localisée ganglio pulmonaire un pourcentage de guérisons égal ou supérieur à 95% chiffre que nous avons trouvé dans notre statistique.

Cela pourrait paraître un traitement de luxe mais nous ne croyons pas qu'il soit permis d'en priver un organisme aussi fragile que celui du nourrisson hautement menacé par sa tuberculose initiale, le problème

pouvant être reconsidéré pour les primo-infections du second âge où l'abstention thérapeutique est peut-être justifiée par le danger beaucoup plus faible de généralisations.

Au point de vue médico-légal, des conclusions s'imposent également :

Il ressort en effet que dans les quartiers populeux où a été recruté le matériel de notre travail :

- de nombreux adultes tuberculeux ignorés ou notoires contaminent encore actuellement leur nourrisson au domicile familial ; l'énorme prédominance du contagement familial nous le prouve.
- des primo-infections à la suite de ces circonstances ont parfois évolué longtemps sans que le diagnostic ait été posé et ont abouti à des généralisations mortelles.
- des invasions tuberculeuses du nourrisson diagnostiquées mais jugées bénignes n'ont été ni traitées ni surtout isolées à temps et se sont terminées tragiquement quelques mois après.
- des primo-infections et même d'authentiques tuberculoses généralisées sont survenues après vaccination BCG pratiquée dans conditions très discutables chez des sujets non isolés et dont les réactions tuberculiniques n'ont pas été vérifiées par la suite.

De sorte que :

Malgré l'intensité actuelle de la prophylaxie antituberculeuse, il nous paraît utile d'insister sur la nécessité de multiplier :

- 1) les dépistages systématiques (nous mettrons particulièrement l'accent sur la valeur des examens prénuptiaux et prénataux bien faits).
- 2) les enquêtes sociales chez les tuberculeux ayant des nourrissons.
- 3) les vaccinations BCG correctement effectuées et vérifiées.
- 4) et enfin les cuti-réactions et les intra-dermo-réactions au besoin, soit par pratique individuelle soit dans les collectivités (crèches, dispensaires) et ici pourrait même se poser le problème de la cuti-réaction systématique du nourrisson.

- C O N C L U S I O N S -

INTRODUCTION :

Evaluer avec un recul suffisant la mortalité et la pathologie de 118 cas d'invasions tuberculeuses survenues chez les nourrissons de moins de 2 ans, issues d'un même service hospitalier, ceci de 1951 à 1954, période pendant laquelle ces tuberculoses ont pu bénéficier des antibiotiques : tel a été essentiellement notre travail.

Secondairement nous avons tenté d'établir des rapports entre la mortalité d'une part, la gravité des invasions tuberculeuses et des diverses modalités thérapeutiques d'autre part.

De sorte que nous avons pu tirer quelques déductions sur l'action respective des divers antibiotiques ou de leur association et sur les indications relatives ou absolues du traitement antibiotique chez le nourrisson primo-infecté.

Finalement nous insisterons sur quelques considérations médico-sociales.

LES RESULTATS STATISTIQUES NOUS MONTRENT :

- Globalement : 20,3 % de décès.
- Une mortalité faible (5,6%) pour les tuberculoses de primo-invasion communes, localisées et traitées.
- S'opposent au danger encore très grand des formes généralisées de tuberculose du nourrisson (67% de décès).
- Avec un très forte mortalité pour les tuberculoses des 6 premiers mois de la vie (70%)

- Et une amélioration progressive du pronostic de 1951 à 1954.
- Enfin la prédominance extrême du contagement familial.

L'ETUDE DES INVASIONS TUBERCULEUSES LOCALISEES NOUS A MONTRE :

- Des débuts très variables (19% de nos cas ont été dépistés par des cuti-réactions systématiques)
- Une gamme étendue de formes cliniques, certaines d'entr'elles apparaissant d'emblée inquiétantes radiologiquement et cliniquement. Des épanchements séro-fibrineux se sont déclarés chez des nourrissons primo-infectés souvent précocement et sous traitement.
- Des images radiologiques (souvent délicates à interpréter) avec :
 - 37% d'images ganglionnaires banales,
 - 35% d'images inquiétantes pleuro-parenchymateuses
 - 13,4% de troubles de ventilation certains (fréquemment compliqués d'emphysème obstructif)
 - 14% d'images sensiblement normales.

Nous avons encore étudié :

- la bronchoscopie : elle ne nous a pas donné d'accident même chez de très jeunes sujets mais n'a pas toujours été concluante. Nous pensons qu'elle doit être réservée au cas où une image parenchymateuse reste à interpréter.
- les bacilloscopies, par examen du liquide de tubage gastrique, quand elles ont été pratiquées, se sont avérées positives une fois sur six dans l'ensemble et une fois sur quatre lorsqu'il y avait des désordres bronchiques avec troubles de ventilation.
- la ponction lombaire, systématiquement pratiquée, toujours inoffensive, nous a paru indispensable puisque elle a révélé 3 réactions méningées absolument latentes dont une était une authentique méningite tuberculeuse, les autres rentrant dans le cadre désormais bien connu des réactions méningées curables des primo-infections.

- Le fond d'oeil ne nous a jamais montré de tubercules de Bouchut dans les invasions tuberculeuses localisées cliniquement et radiologiquement à la classique lésion ganglionnaire pulmonaire.
- la vitesse de sédimentation est toujours nettement accélérée sans que ce dernier examen paraisse avoir une valeur pronostique nette.
- L'étude du pronostic de ces invasions tuberculeuses, initialement communes localisées, montre :
 - 1) une mortalité globale de 5,6%
 - 2) mais abaissée à 4,4% si l'on ne considère que les décès par dissémination tuberculeuse secondaire.
 - 3) chiffre encore réduit à 1,12% si l'on s'en tient aux généralisations survenues sous traitement correct.

Les survivants retrouvés dans la proportion de 74 sur 83 après des délais de 4 ans et 1/2 à 1 an 1/2 nous permettent de juger de la qualité des guérisons selon divers facteurs .

- 1- D'abord selon que l'enfant aura bénéficié ou non de la cure préventoriale.

Or nous constatons que la qualité de la guérison des nourrissons ayant été en cure préventoriale n'est qu'un peu inférieure à celle des enfants qui en ont été privés.

Mais ceci nous semble en rapport avec le fait que la plupart des enfants qui ont regagné leur domicile directement au sortir de l'hôpital :

- ne présentaient pas d'infections inquiétantes et très évolutives.
- qu'ils ont continué pour la plupart à domicile et sous surveillance le traitement antibiotique commencé à l'hôpital.

Néanmoins la valeur de la cure préventoriale ne nous semble nullement amoindrie par l'introduction des antibiotiques : en effet nous avons constaté :

- un cas de méningite mortelle chez un nourrisson repris prématurément à son domicile sur demande.

- et des complications moins sévères qui, si elles ont guéri, auraient cependant sans doute pu être prévenues en milieu préventoriel.

2- Si d'autre part on tente d'établir des rapports entre les résultats obtenus et les traitements antibiotiques correspondants pour les 79 invasions initialement simples dont nous connaissons l'issue, nous constatons que :

- si l'association PAS-isoniazide, prolongée suffisamment, ne nous a donné que des guérisons et d'excellente qualité pour la plupart,
- nous avons enregistré une généralisation mortelle, indiscutablement secondaire sous triple traitement antibiotique, ce qui tend bien à prouver qu'aucune association antibiotique spécifique ne met à l'abri de quelques généralisations inopinées - rares il est vrai - mais pratiquement imprévisibles et d'autant plus graves qu'elles peuvent évoluer à bas bruit et surtout que le potentiel des antibiotiques peut être entamé par des résistances qui ont eu le temps de se constituer.
- Des cas traités d'une façon beaucoup moins complète et moins prolongée, ou même non traités, ont guéri. C'est pourtant dans cette rubrique que l'on trouve la majorité de nos 4,4% de mortalité par généralisation tuberculeuse. Mais il faut noter que diverses erreurs ont contribué à ces généralisations, de sorte qu'il devient difficile d'imputer ces décès uniquement à la carence d'action de tel antibiotique ou association d'antibiotiques.
- En ce qui concerne l'influence des traitements antibiotiques sur les images pulmonaires, nous avons observé :

1° leur inefficacité quasi totale sur l'image ganglionnaire banale

2° l'indépendance des troubles de ventilation vis à vis du traitement. Des atélectasies se développent même secondairement après un ou deux mois de traitement.

3° par contre, certaines images inquiétantes parenchymateuses ou pleurales sans troubles de ventilation nous a semblé réagir favorablement et assez rapidement au traitement surtout à l'isoniazide.

4° de toutes façons l'issue finale de ces cas traités ayant présenté des images radiologiques importantes a été extrêmement favorable pour la presque totalité des cas.

De sorte que :

Si certains ont pu mettre en doute l'opportunité même du traitement antibiotique pour les primo-infections communes, conseillant de le garder systématiquement en réserve puisqu'il n'agissait pas ou insuffisamment sur la lésion initiale, source d'essaimage, et n'empêchait pas l'éclosion de quelques cas de généralisations.

Nous pensons que cette suggestion n'est valable que dans la mesure où le danger de dissémination est minime.

Or d'après notre étude nous considérons au contraire que chez le nourrisson, terrain particulièrement fragile, où la soustraction immédiate au milieu contaminateur - tellement importante - est malheureusement loin d'être toujours réalisée en pratique et où la généralisation apparaît fréquente, déconcertante et grave, nous disposons avec l'association PAS-isoniazide d'une thérapeutique remarquable. Elle a en effet abaissé la mortalité dans toutes les statistiques par quelque mécanisme que ce soit.

Bien supportée per os, et limitant les résistances par l'association de deux médicaments elle va permettre la prolongation du traitement. De plus elle possède avec l'isoniazide un élément hautement diffusible qui, s'il n'arrive pas à stériliser la lésion ganglionnaire primaire, va cependant imprégner largement l'organisme et notamment le système nerveux limitant sans aucun doute les disséminations par voie sanguine ou même bronchique. Enfin elle réserve la streptomycine pour les rares cas où une généralisation se constituerait.

L'ETUDE DES 34 CAS DE TUBERCULOSES GENERALISEES DU NOURRISSON

QUE NOUS AVONS COLLIGES NOUS PROUVENT :

- la fréquence des généralisations apparues primitives : 21 cas sur 34
- la mortalité globale pour nos 34 cas est très lourde (avec 67%) bien qu'elle se soit sensiblement améliorée de 1951 à 1954 mais 44% sont décédés avant le 10ème jour de l'hospitalisation prouvant combien le retard thérapeutique est encore grave et fréquent.
- la mortalité à longue échéance est due en règle à des méningo-encéphalites chroniques tuberculeuses avec troubles de circulation du liquide céphalo-rachidien rebelles aux antibiotiques introduits par toutes les voies et nécessitant de délicates interventions neuro-chirurgicales.
- les séquelles sont importantes (40%) . Ce sont celles des méningites tuberculeuses : notamment retards psychomoteurs, parfois très importants, mais qui nous semblent ne devoir être évalués définitivement qu'avec un recul de plusieurs années car susceptibles d'améliorations notables .

FINALEMENT :

- Devant l'impossibilité d'apprécier le potentiel évolutif de l'invasion tuberculeuse du nourrisson,
- Et devant la gravité encore extrême de la généralisation tuberculeuse chez ce dernier ,

nous pensons que l'association thérapeutique PAS-isoniazide doit être instituée le plus tôt possible, prolongée au moins 6 mois par système sans négliger pour autant la surveillance clinique et para clinique.

Ce traitement systématique a donné d'excellents résultats dans notre statistique et le maximum de garanties quant à la tolérance, la limitation des résistances, la diffusibilité et la mise en réserve du 3ème antibiotique spécifique.

Cette association antibiotique jointe à l'isolement immédiat, à la cure hygiéno-diététique, le

tout réalisé en milieu préventorial, doit assurer aux nourrissons atteints de tuberculoses initiales localisées, ganglio-pulmonaires, un pourcentage de guérissons au moins égal au chiffre de 95%, que nous avons trouvé.

Nous ne pensons pas qu'il s'agisse là d'un traitement de luxe et nous considérons qu'il ne saurait être refusé au nourrisson, organisme fragile, et toujours hautement menacé par une invasion tuberculeuse.

Le problème pouvant d'ailleurs être reconsidéré pour les primo-infections du second âge chez qui la mise en réserve des antibiotiques est peut-être justifiée par le danger beaucoup plus faible de généralisation.

AU POINT DE VUE MEDICO-LEGAL :

Etant donné :

- l'énorme prédominance du contagion familial,
- la carence de diagnostic, d'isolement et de traitement de certaines primo-infections du nourrisson,
- l'existence de quelques cas de primo-infection et même de généralisation chez des sujets vaccinés par le BCG dans de mauvaises conditions sans isolement et sans contrôle,

il nous paraît utile d'insister encore malgré l'intensité de la prophylaxie anti-tuberculeuse sur la nécessité de multiplier :

- 1) les dépistages systématiques (en mettant l'accent sur la valeur des examens prénuptiaux et prénataux bien faits)
- 2) les enquêtes sociales chez les tuberculeux ayant des nourrissons,
- 3) les vaccinations BCG correctement effectuées et vérifiées,
- 4) et enfin les cuti-réactions et même les intradermo réactions, soit par pratique individuelle, soit dans les collectivités, posant même le problème de la cuti-réaction systématique du nourrisson.

Vu le Président de thèse :

Professeur CATHALA

Vu le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

- B I B L I O G R A P H I E -

- ABOULKER : thèse 1920
Forme floride de la tuberculose du nourrisson.
- AMERICAN REVIEW OF TUBERCULOSIS avril 1952
L'isoniazide dans le traitement de la tuberculose.
- ARRIBEAUTE : thèse 1937
Le nourrisson après contact tuberculeux. 2 années
à la crèche Landonzy.
- ARTS F., LEBEER J. et VAN TURNHOUT G.A. :
La streptomycine dans la primo-infection tuber-
culeuse du nourrisson.
Acta tuberc. Belgica 1950-41-3- p.168-192
- BARBIER : Tuberculose du poumon chez les nourrissons et dans
le cours des 2 premières années de la vie.
Revue de la tuberculose 1934 p.250.
- BARIETY M. LE PELLETIER LESOBRE : Traitement de la primo-
infection tuberculeuse.
Encyclopédie médico chirurgicale
- BOUR H. : Evolution générale. Traitement de la primo-infec-
tion tuberculeuse.
Revue du praticien Tome II n°32 du 11-12-52
- BOUR H. : Réactions méningées latentes et bénignes au cours
de la primo-infection tuberculeuse de l'enfant.
Semaine des hopitaux de Paris 2 oct. 55 n°58
p.3017 - 3024
- BOUVATTIER P. : thèse Paris 1951 1104
Primo-infection ganglio pulmonaire chez l'enfant
réactions méningées curables.
- BRETON A : Action tuberculo-statique de l'isoniazide
dans les tuberculoses de l'enfant.
Revue de la tuberculose 5ème série. Tome XVII
n°12 1953 p.70-74.

- BRETON A. et ROGER F. : Antibiotiques et primo-infection.
Société de pédiatrie 3 mars 1953 . Discussion
Debré-Cathala-Marquezy-Fouquet. Presse médicale
1953 61 27 p.573
- BUCQUET : thèse 1950
Méningites tuberculeuses survenant au cours et
au décours des granulies pulmonaires ou des
primo-infections de l'enfant soumises à la
streptomycine générale. Dépistages précoces.
- CATHALA J. , BASTIN , HARTMANN : Tuberculose du premier
âge et streptomycine. De l'extension à donner
aux indications actuelles de cette thérapeu-
tique.
Bulletin de l'Acad. Nat. de Méd. T. 133 n°3
et 6 séance du 3-2-1949 p.133-136.
- CHAPTAL BRUNEL SALVAING (Montpellier) : pronostic des
primo-infections du nourrisson traitées par
la streptomycine.
5ème journée de pneumophtisiologie infantile
Strasbourg juin 1950.Semaine des Hop. Paris
1950 73.
- CHAPTAL BRUNEL SALVAING : Traitement de la primo infec-
tion de l'enfant du 1er âge (primo-infection
compiquée de miliaire exceptée).
Pédiatrie 1951 6 1 p.134-143.
- CHEVALIER V. et DALHEM J. : Pronostic de la tuberculose
chez l'enfant de moins de un an. Elements
d'appréciation fournis par l'expérience d'un
service hospitalier jointe à celle d'un éta-
blissement de cure. Importance de la précocité
du diagnostic et de l'isolement du malade.
9ème journée de pneumophtisiologie infantile
Marseille 1954 . Pédiatrie Tome X n°3 1955.
- CLEMENT R. COMBE HAMELLE PESTEL : Tuberculose cavi-
taire aigüe à six semaines.
Société médicale des hopitaux de Paris, séance
du 3 nov. 1944.
- CLEMENT R. COUVE BARON : Pronostic de la tuberculose
initiale du nourrisson.
Bulletin de l'académie nationale de médecine
T. 135 n°3-4 Séance du 2-1-51 p.62-66.
- CLERMONT J.P. : Thèse 1953 Paris. 407
Hydrazide de l'acide isonicotinique posologie
chez l'enfant.

- COLLIN J.P.L. : thèse 1951 Paris 847.
Infection tuberculeuse spécialement dans le 1er âge.
- CORDIER-PILLON O (Mme) : thèse Paris 1953 588
Pleurésies sérofibrineuses, conditions d'apparition au cours de la primo-infection de l'enfant.
- CURIONI : thèse Paris 1951 832
Tuberculose initiale de l'enfant. Traitement
Indication de la streptomycine.
- DAMOISEAU S. Mme : Thèse Paris 1952
Interprétation, signification des images micro-nodulaires et réticulo-nodulaires au cours des primo-infections.
- DEBRE R. BRISSAUD H.E. KAPLAN A.S. MOZZICONACCI P. et Melle BOUVEAU C. : Traitement par la streptomycine de la tuberculose initiale du nourrisson.
5ème journée de pneumo-phthisiologie infantile Strasbourg.
17-6-50 Semaine hôpitaux de Paris 1950 73 p.3831.
- DEBRE R. HANOTEAU J. KAPLAN A.S. BOUVEAU C. : Traitement des tuberculoses initiales par le PAS en milieu préventoriel (comparaison avec 1 groupe témoin).
Archives françaises de Péd. T. X. n°8 1953
- DEBRE R. BRISSAUD MOZZICONACCI RENAUX : Réactions méningées discrètes et formes initiales de la méningite tuberculeuse.
Bulletin et mémoire de la société médicale des hopitaux de Paris. 14 oct. 1949 p.1078-1082
- DEBRE R. BRISSAUD : Etiologie des tuberculoses aiguës graves du nourrisson et de l'enfant. Enquête médico-sociale.
Bulletin de l'académie nat. de méd. 3-3-53
- DELAISEMENT C. : thèse 1954 Paris 701
Primo infection tuberculeuse . Traitement .
Place de l'isoniazide
- DUCOMET : thèse Paris 1953 872
Primo-infection de l'enfant traité en milieu préventoriel : réactions méningées latentes

- FOUQUET J. : Traitement des différentes tuberculoses infantiles par streptomycine et chimiothérapie.
Acta phtis. 1954 3 p.22-31
- FOUQUET J. HERMANN (Melle) CORNU GIBELIN : Traitement des primo infections de l'enfant du premier âge par les antibiotiques et spécialement l'isoniazide .
Société de pédiâtrie 20-1-1953
Archives françaises de pédiâtrie 1953. 10 p.438-444
- FOUQUET J. : Primo-infection de l'enfant et traitement par les antibiotiques .
L'hôpital n°592 nov.1950
- FOUQUET J. HERMANN (Melle) CORNU P. : Pronostic de la tuberculose du nourrisson d'après les statistiques du service phtisio infantile de la Salpêtrière.
9ème journée de Pneumo-phtisio. infantile 1954 Pédiâtrie T.X. 3. 1955
- GAUTHIER : Conduite à tenir vis à vis d'un nourrisson qui fait sa primo-infection tuberculeuse.
Pédiâtrie et hygiène 1952 10 421
- GERNEZ RIEUX et BRETON : Tuberculose initiale de l'enfant et isoniazide. Centre international de l'enfance. Seminaires sur les antibiotiques 8 p.
- HARTMAN J.E. : (A.I.H.P.) thèse Paris 1949 : De l'opportunité du traitement des primo-infections tuberculeuses du nourrisson par la streptomycine.
- KAPLAN STRAUS FISCHER : Tuberculose initiale de la 1ère année 35 cas suivis et traités entre 1951 et 1954.
9ème journée de pneumo phtisio infantile 1954 Pédiâtrie T. X. 3 1955
- LE MELLETIER P. : Pronostic de la tuberculose du nourrisson soustrait au contact sans traitement antibiotique.
Pédiâtrie 1951 6 1 p. 169-173
- MANTOUX Mme : thèse Paris 1912

- MARIE J. SERINGE : Fistulisation gangliobronchique au cours de la tuberculose initiale de l'enfant. Semaine des hôpitaux de Paris n°15 25-2-1952 p.605
- MARQUEZY BACH : Pronostic de la tuberculose du nourrisson de moins d'un an. 91 observations de 1947 à 1953.
9ème journée de pneumophtisio infant. /
Pédiatrie X 3 55
- MAUPIN ROCCO : thèse 54 Paris 387
Tuberculoses miliaires et INH
- NAVEAU : thèse-Paris 1953 616.
Traitement des méningites tuberculeuses par l'isoniazide.
- SEBBAG : Thèse Paris 1950 632
Primo infection tuberculeuse du nourrisson, résultats éloignés du traitement par la streptomycine.
- SIMON P. thèse Paris 1951 636
Pleurésie séro-fibrineuse aigüe des primo-infections tuberculeuses chez le nourrisson.
- TER DAUTIAN : thèse Paris 1954 67
Tuberculose initiale de l'enfant. Traitement par l'isoniazide streptomycine et PAS. 536 cas en milieu préventorial de 1949 à 1952.
- VERNEAUX : thèse Paris 1949 559
Tuberculose infantile et streptomycinothérapie.
- WEILL J. : Paris
Ictère hémolytique et hémoglobinurie avec le PAS
5ème journée de pneumophtisio infantile.
Strasbourg Juin 1950
Semaine Hôp. Paris 1950 73

